



HAL
open science

Retours d'expériences autour de l'évaluation des objets connectés en santé, fiabilité et aide à la décision

Anne Gégout-Petit, Sophie Wantz Mézières, Nassim Sahki

► To cite this version:

Anne Gégout-Petit, Sophie Wantz Mézières, Nassim Sahki. Retours d'expériences autour de l'évaluation des objets connectés en santé, fiabilité et aide à la décision. 1ères rencontres académiques de l'Evaluation des objets connectés en santé, Oct 2018, Paris, France. hal-01924979

HAL Id: hal-01924979

<https://inria.hal.science/hal-01924979>

Submitted on 1 Dec 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Retours d'expériences autour de l'évaluation
des objets connectés en santé

Fiabilité et aide à la décision

Anne Gégout Petit, Sophie Mézières, Nassim Sahki
Université de Lorraine, IECL, Inria Nancy

1ères Rencontres académique de l'évaluation des objets connectés en santé
8 octobre 2018, Paris

Plan

Le projet "patients transplantés connectés"

Et l'aide à la décision ?

Fiabilité

Transplantation pulmonaire

- ▶ 327 greffes en France en 2014 (+ 25 % par rapport à 2010)
- ▶ Mortalité de 20 % à 1 an et de 50 % à 5 ans
- ▶ Causes : infection et rejet

Transplantation pulmonaire

- ▶ 327 greffes en France en 2014 (+ 25 % par rapport à 2010)
- ▶ Mortalité de 20 % à 1 an et de 50 % à 5 ans
- ▶ Causes : infection et rejet

Parcours du patient

- ▶ 70 jours d'hospitalisation (réa puis pneumo, pour certains services de suite)
- ▶ Education aux soins de suite
- ▶ Retour à domicile avec planning de visites en hôpital de jour : retour au bout d'1 semaine puis 2 semaines etc ...

Le projet idéal !

qui sous-tend l'étude EOLE-VAL

- ▶ on équipe les patients transplantés de capteurs
- ▶ les signaux enregistrés sont prédictifs de l'infection et/ou du rejet
- ▶ les alertes dues aux signaux sont plus précoces que des symptômes visibles ...
- ▶ la fréquence des visites en hôpital de jour, n'est plus déterministe mais "pilotee" par les signaux
- ▶ le nombre de rejets et infections est réduit

Comment le réaliser ?

- ▶ **Une étude pilote : EOLE-VAL**
- ▶ **Une étude type phase 3**
- ▶ **Démonstration d'un ratio bénéfice-coût**

Comment le réaliser ?

- ▶ **Une étude pilote : EOLE-VAL**
 - ▶ Etude de faisabilité
 - ▶ Peut-on trouver des signaux prédictifs de l'événement redouté ?
- ▶ **Une étude type phase 3**
- ▶ **Démonstration d'un ratio bénéfice-coût**

Comment le réaliser ?

- ▶ **Une étude pilote : EOLE-VAL**
 - ▶ Etude de faisabilité
 - ▶ Peut-on trouver des signaux prédictifs de l'événement redouté ?
- ▶ **Une étude type phase 3**
 - ▶ Comparaison de la prise en charge classique avec la prise en charge avec "objets connectés "
- ▶ **Démonstration d'un ratio bénéfice-coût**

des objectifs modestes ?

- ▶ Décrire l'évolution temporelle des paramètres physiologiques enregistrés ainsi que des mesures de spirométrie ...

des objectifs modestes ?

- ▶ Décrire l'évolution temporelle des paramètres physiologiques enregistrés ainsi que des mesures de spirométrie ... dans les jours précédents un évènement grave (infection et/ou rejet).

des objectifs modestes ?

- ▶ Décrire l'évolution temporelle des paramètres physiologiques enregistrés ainsi que des mesures de spirométrie ... dans les jours précédents un évènement grave (infection et/ou rejet).
- ▶ Valider les performances métrologiques de l'objet connecté

des objectifs modestes ?

- ▶ Décrire l'évolution temporelle des paramètres physiologiques enregistrés ainsi que des mesures de spirométrie ... dans les jours précédents un évènement grave (infection et/ou rejet).
- ▶ Valider les performances métrologiques de l'objet connecté
- ▶ Décrire les modifications des paramètres physiologiques mesurés par objets connectés dans les jours qui précèdent une baisse de 10% du VEMS

des objectifs modestes ?

- ▶ Décrire l'évolution temporelle des paramètres physiologiques enregistrés ainsi que des mesures de spirométrie ... dans les jours précédents un évènement grave (infection et/ou rejet).
- ▶ Valider les performances métrologiques de l'objet connecté
- ▶ Décrire les modifications des paramètres physiologiques mesurés par objets connectés dans les jours qui précèdent une baisse de 10% du VEMS
- ▶ Evaluer l'association entre la distribution des paramètres physiologiques enregistrés et la survenue d'évènements tels que baisse de 10% du VEMS, complications infectieuses nécessitant la prise d'anti-infectieux et/ou de rejets durant la semaine qui suit,

des objectifs modestes ?

- ▶ Décrire l'évolution temporelle des paramètres physiologiques enregistrés ainsi que des mesures de spirométrie ... dans les jours précédents un évènement grave (infection et/ou rejet).
- ▶ Valider les performances métrologiques de l'objet connecté
- ▶ Décrire les modifications des paramètres physiologiques mesurés par objets connectés dans les jours qui précèdent une baisse de 10% du VEMS
- ▶ Evaluer l'association entre la distribution des paramètres physiologiques enregistrés et la survenue d'évènements tels que baisse de 10% du VEMS, complications infectieuses nécessitant la prise d'anti-infectieux et/ou de rejets durant la semaine qui suit,
- ▶ Evaluer le délai entre les modifications des paramètres physiologiques et la survenue d'une complication infectieuse et/ou d'un rejet

des objectifs modestes ?

- ▶ Décrire l'évolution temporelle des paramètres physiologiques enregistrés ainsi que des mesures de spirométrie ... dans les jours précédents un évènement grave (infection et/ou rejet).
- ▶ Valider les performances métrologiques de l'objet connecté
- ▶ Décrire les modifications des paramètres physiologiques mesurés par objets connectés dans les jours qui précèdent une baisse de 10% du VEMS
- ▶ Evaluer l'association entre la distribution des paramètres physiologiques enregistrés et la survenue d'évènements tels que baisse de 10% du VEMS, complications infectieuses nécessitant la prise d'anti-infectieux et/ou de rejets durant la semaine qui suit,
- ▶ Evaluer le délai entre les modifications des paramètres physiologiques et la survenue d'une complication infectieuse et/ou d'un rejet
- ▶ Evaluer l'acceptabilité et le maniement du dispositif

Principes

- ▶ Inclure des patients récemment transplantés
- ▶ A l'aide d'équipement mis à leur disposition, les patients devront :

Principes

- ▶ Inclure des patients récemment transplantés
- ▶ A l'aide d'équipement mis à leur disposition, les patients devront :
 - ▶ procéder toutes les 48 heures ... à une mesure de spirométrie

Principes

- ▶ Inclure des patients récemment transplantés
- ▶ A l'aide d'équipement mis à leur disposition, les patients devront :
 - ▶ procéder toutes les 48 heures ... à une mesure de spirométrie
 - ▶ porter régulièrement un dispositif portable de type brassard, qui enregistre en continu plusieurs paramètres physiologiques

Principes

- ▶ Inclure des patients récemment transplantés
- ▶ A l'aide d'équipement mis à leur disposition, les patients devront :
 - ▶ procéder toutes les 48 heures ... à une mesure de spirométrie
 - ▶ porter régulièrement un dispositif portable de type brassard, qui enregistre en continu plusieurs paramètres physiologiques
 - ▶ transmettre par l'intermédiaire d'un smartphone à une plateforme de façon anonyme

Principes

- ▶ Inclure des patients récemment transplantés
- ▶ A l'aide d'équipement mis à leur disposition, les patients devront :
 - ▶ procéder toutes les 48 heures ... à une mesure de spirométrie
 - ▶ porter régulièrement un dispositif portable de type brassard, qui enregistre en continu plusieurs paramètres physiologiques
 - ▶ transmettre par l'intermédiaire d'un smartphone à une plateforme de façon anonyme
- ▶ analyser a posteriori (donc sans interférence avec la prise en charge habituelle du patient) les données ... enregistrées par les capteurs connectés. Ces données seront mises en regard des complications ...

Plan

Le projet "patients transplantés connectés"

Et l'aide à la décision ?

Fiabilité

Où intervient le travail du statisticien ?

- ▶ **Une étude pilote : EOLE-VAL**
- ▶ **Une étude type phase 3**
- ▶ **Démonstration d'un ratio bénéfice-coût**

Où est la statistique ?

- ▶ Décrire l'évolution temporelle des paramètres physiologiques enregistrés ainsi que des mesures de spirométrie ... dans les jours précédents un évènement grave (infection et/ou rejet).
- ▶ Valider les performances métrologiques de l'objet connecté
- ▶ Décrire les modifications des paramètres physiologiques mesurés par objets connectés dans les jours qui précèdent une baisse de 10% du VEMS
- ▶ Evaluer l'association entre la distribution des paramètres physiologiques enregistrés et la survenue d'évènements tels que baisse de 10% du VEMS, complications infectieuses nécessitant la prise d'anti-infectieux et/ou de rejets durant la semaine qui suit,
- ▶ Evaluer le délai entre les modifications des paramètres physiologiques et la survenue d'une complication infectieuse et/ou d'un rejet
- ▶ Evaluer l'acceptabilité et le maniement du dispositif

Où est la statistique ?

- ▶ **Décrire l'évolution temporelle** des paramètres physiologiques enregistrés ainsi que des mesures de spirométrie ... dans les jours précédents un évènement grave (infection et/ou rejet).
- ▶ Valider les performances métrologiques de l'objet connecté
- ▶ Décrire les modifications des paramètres physiologiques mesurés par objets connectés dans les jours qui précèdent une baisse de 10% du VEMS
- ▶ Evaluer l'association entre la distribution des paramètres physiologiques enregistrés et la survenue d'évènements tels que baisse de 10% du VEMS, complications infectieuses nécessitant la prise d'anti-infectieux et/ou de rejets durant la semaine qui suit,
- ▶ Evaluer le délai entre les modifications des paramètres physiologiques et la survenue d'une complication infectieuse et/ou d'un rejet
- ▶ Evaluer l'acceptabilité et le maniement du dispositif

Où est la statistique ?

- ▶ **Décrire l'évolution temporelle** des paramètres physiologiques enregistrés ainsi que des mesures de spirométrie ... dans les jours précédents un évènement grave (infection et/ou rejet).
- ▶ Valider les performances métrologiques de l'objet connecté
- ▶ **Décrire les modifications des paramètres physiologiques** mesurés par objets connectés dans les jours qui précèdent une baisse de 10% du VEMS
- ▶ Evaluer l'association entre la distribution des paramètres physiologiques enregistrés et la survenue d'évènements tels que baisse de 10% du VEMS, complications infectieuses nécessitant la prise d'anti-infectieux et/ou de rejets durant la semaine qui suit,
- ▶ Evaluer le délai entre les modifications des paramètres physiologiques et la survenue d'une complication infectieuse et/ou d'un rejet
- ▶ Evaluer l'acceptabilité et le maniement du dispositif

Où est la statistique ?

- ▶ **Décrire l'évolution temporelle** des paramètres physiologiques enregistrés ainsi que des mesures de spirométrie ... dans les jours précédents un évènement grave (infection et/ou rejet).
- ▶ Valider les performances métrologiques de l'objet connecté
- ▶ **Décrire les modifications des paramètres physiologiques** mesurés par objets connectés dans les jours qui précèdent une baisse de 10% du VEMS
- ▶ **Evaluer l'association entre** la distribution des paramètres physiologiques enregistrés et la survenue d'évènements tels que baisse de 10% du VEMS, complications infectieuses nécessitant la prise d'anti-infectieux et/ou de rejets durant la semaine qui suit,
- ▶ Evaluer le délai entre les modifications des paramètres physiologiques et la survenue d'une complication infectieuse et/ou d'un rejet
- ▶ Evaluer l'acceptabilité et le maniement du dispositif

Où est la statistique ?

- ▶ **Décrire l'évolution temporelle** des paramètres physiologiques enregistrés ainsi que des mesures de spirométrie ... dans les jours précédents un évènement grave (infection et/ou rejet).
- ▶ Valider les performances métrologiques de l'objet connecté
- ▶ **Décrire les modifications des paramètres physiologiques** mesurés par objets connectés dans les jours qui précèdent une baisse de 10% du VEMS
- ▶ **Evaluer l'association entre** la distribution des paramètres physiologiques enregistrés et la survenue d'évènements tels que baisse de 10% du VEMS, complications infectieuses nécessitant la prise d'anti-infectieux et/ou de rejets durant la semaine qui suit,
- ▶ **Evaluer le délai entre** les modifications des paramètres physiologiques et la survenue d'une complication infectieuse et/ou d'un rejet
- ▶ Evaluer l'acceptabilité et le maniement du dispositif

Où est la statistique ?

- ▶ Décrire l'évolution temporelle
- ▶ Décrire les modifications des paramètres physiologiques
- ▶ Evaluer l'association entre la distribution des paramètres physiologiques enregistrés et la survenue d'évènements tels que baisse de 10% du VEMS, complications infectieuses nécessitant la prise d'anti-infectieux et/ou de rejets durant la semaine qui suit,
- ▶ Evaluer le délai entre

Où est la statistique ?

- ▶ Décrire l'évolution temporelle
- ▶ Décrire les modifications des paramètres physiologiques
- ▶ Evaluer l'association entre la distribution des paramètres physiologiques enregistrés et la survenue d'évènements tels que baisse de 10% du VEMS, complications infectieuses nécessitant la prise d'anti-infectieux et/ou de rejets durant la semaine qui suit,
- ▶ Evaluer le délai entre

des mots simples mais ...

Evaluer l'association entre la distribution des paramètres physiologiques enregistrés et la survenue d'évènements tels que baisse de 10% du VEMS, complications infectieuses nécessitant la prise d'anti-infectieux et/ou de rejets durant la semaine qui suit,

un modèle de statistical learning à élaborer

Qu'est ce qui est spécifique à l'étude des objets connectés en santé ?

- ▶ peu d'individus ...
- ▶ des variables complexes et hétérogènes
 - ▶ enregistrements quotidiens de signaux continus
 - ▶ des questionnaires "plus qualitatifs" à une fréquence plus faible
 - ▶ des mesures de spirométrie tous les 48h
- ▶ des événements "binaires" mais récurrents à prédire
- ▶ une spécificité par individu ?

- ▶ **Une étude pilote : EOLE-VAL**
 - ▶ Etude de faisabilité
 - ▶ Peut-on trouver des signaux prédictifs de l'événement redouté ?
- ▶ **Une étude type phase 3**
 - ▶ Comparaison de la prise en charge classique avec la prise en charge avec "objets connectés "
- ▶ **Démonstration d'un ratio bénéfice-coût**

- ▶ **Une étude pilote : EOLE-VAL**
 - ▶ Etude de faisabilité
 - ▶ Peut-on trouver des signaux prédictifs de l'événement redouté ?
- ▶ **Une étude type phase 3**
 - ▶ Comparaison de la prise en charge classique avec la prise en charge avec "objets connectés "
- ▶ **Démonstration d'un ratio bénéfice-coût**

- ▶ **Une étude pilote : EOLE-VAL**
 - ▶ Etude de faisabilité
 - ▶ Peut-on trouver des signaux prédictifs de l'événement redouté ?
- ▶ **Mise en place d'une méthode de détection**
- ▶ **Une étude type phase 3**
- ▶ **Démonstration d'un ratio bénéfice-coût**

Pourquoi ?

**Etape indispensable de mise en place d'une méthode de détection,
pourquoi ?**

Pourquoi ?

**Etape indispensable de mise en place d'une méthode de détection,
pourquoi ?**

- ▶ analyser a posteriori (donc sans interférence avec la prise en charge habituelle du patient) les données ... enregistrées par les capteurs connectés.

Pourquoi ?

Etape indispensable de mise en place d'une méthode de détection, pourquoi ?

- ▶ analyser a posteriori (donc sans interférence avec la prise en charge habituelle du patient) les données ... enregistrées par les capteurs connectés.
 - ▶ Les données arrivent à la fin de l'étude et sont analysées a posteriori → étude "off line"

Pourquoi ?

Etape indispensable de mise en place d'une méthode de détection, pourquoi ?

- ▶ analyser a posteriori (donc sans interférence avec la prise en charge habituelle du patient) les données ... enregistrées par les capteurs connectés.
 - ▶ Les données arrivent à la fin de l'étude et sont analysées a posteriori → étude "off line"
- ▶ spécificité de la prise en charge "objets connectés"
 - ▶ les signaux sont analysés en temps réel → étude "on line"

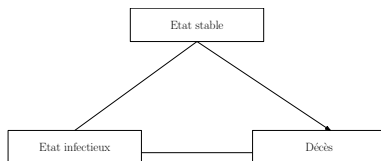
Méthode de détection

**Mise en place d'une méthode de détection,
mais détection de quoi ?**

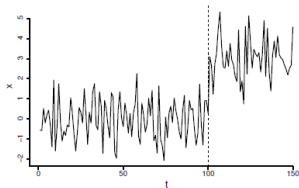
Mise en place d'une méthode de détection, mais détection de quoi ?

Modèles multi-états

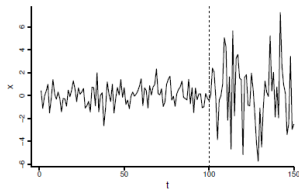
- ▶ Le modèle est un modèle de détections d'états "cachés"
- ▶ Par exemple "chaîne de Markov cachée"
- ▶ Les signaux enregistrés par capteurs sont informatifs sur l'état caché
- ▶ Quand on change d'état : on a une "rupture sur l'un ou plusieurs signaux" → modèles de détection de rupture



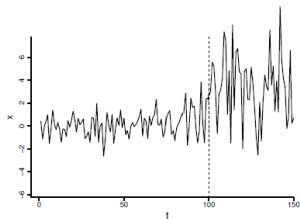
La rupture, ça peut être quoi ?



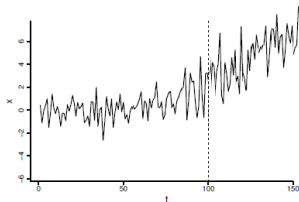
(a) Changepoint in the mean



(b) Changepoint in the variance

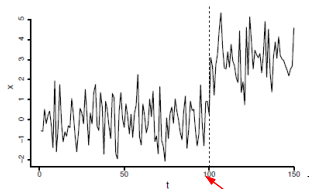


(c) Changepoint in the mean and variance

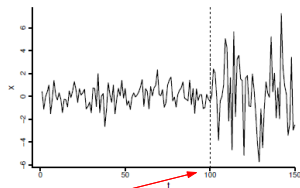


(d) Slope changepoint

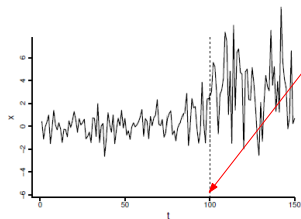
Détection de rupture



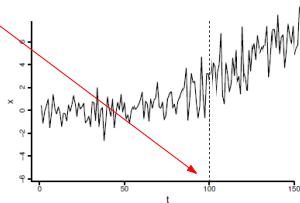
(a) Changepoint in the mean



(b) Changepoint in the variance



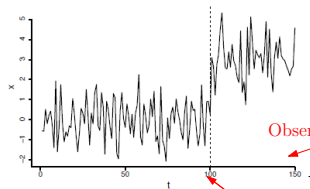
(c) Changepoint in the mean and variance



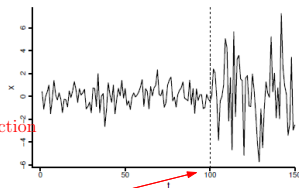
(d) Slope changepoint

Real time of infection

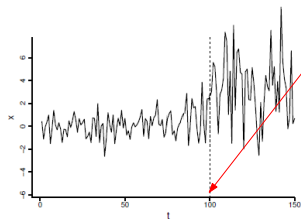
Détection de rupture



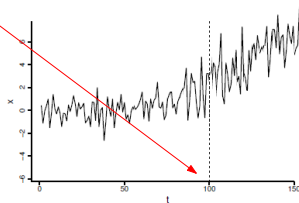
(a) Changepoint in the mean



(b) Changepoint in the variance



(c) Changepoint in the mean and variance

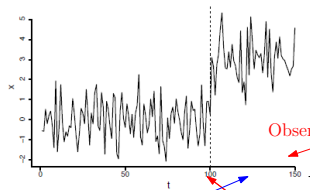


(d) Slope changepoint

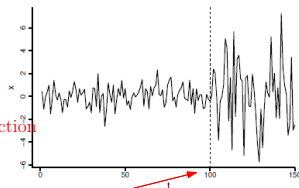
Observed time of infection

Real time of infection

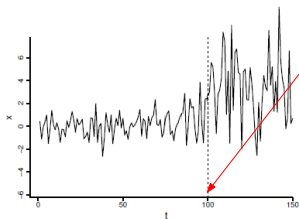
Détection de rupture



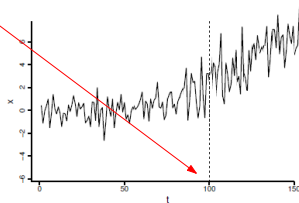
(a) Changepoint in the mean



(b) Changepoint in the variance



(c) Changepoint in the mean and variance



(d) Slope change

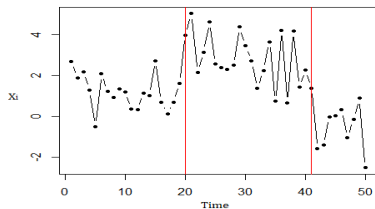
Expected time of detection

Observed time of infection

Real time of infection

Etude EOLE-VAL, contexte off line :

- ▶ Les données sont reçues a posteriori
- ▶ On estime les temps de rupture après coup



Etude de phase 3, contexte on line

- ▶ Les données arrivent quotidiennement
- ▶ l'objectif est la détection rapide de changements d'états

- ▶ Calcul "récuratif" d'une statistique

$$W_n = \max\{0, W_{n-1} + S_n\}, \quad n \geq 1, \quad W_0 = 0$$

- ▶ Règle d'arrêt :

$$C_h = \min\{n \geq 1 : W_n \geq h\}, \quad h \geq 0 : \text{seuil.}$$

Quand W dépasse un seuil h :

⇒ **La procédure déclenche un signal**

- ▶ Calcul "récuratif" d'une statistique

$$W_n = \max\{0, W_{n-1} + S_n\}, \quad n \geq 1, \quad W_0 = 0$$

- ▶ Règle d'arrêt :

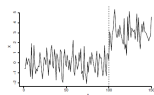
$$C_h = \min\{n \geq 1 : W_n \geq h\}, \quad h \geq 0 : \text{seuil.}$$

Quand W dépasse un seuil h :

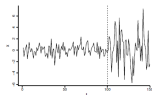
⇒ **La procédure déclenche un signal**

Détection de rupture

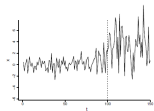
Qu'est ce qui est spécifique à l'étude des objets connectés en santé ?



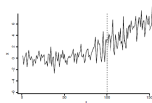
(a) Changepoint in the mean



(b) Changepoint in the variance



(c) Changepoint in the mean and variance



(d) Slope changepoint

- ▶ Détection on line, des objectifs à choisir
 - ▶ trouver la bonne balance entre "faux positifs" et "puissance de détection"
- ▶ faudra-t-il "apprendre" chaque patient ?

- ▶ **Une étude pilote : EOLE-VAL**
 - ▶ Etude de faisabilité
 - ▶ Peut-on trouver des signaux prédictifs de l'événement redouté ?
- ▶ **Mise en place d'une méthode de détection**
- ▶ **Une étude type phase 3**
 - ▶ Comparaison de la prise en charge classique avec la prise en charge avec "objets connectés "

- ▶ **Une étude pilote : EOLE-VAL**
 - ▶ Etude de faisabilité
 - ▶ Peut-on trouver des signaux prédictifs de l'événement redouté ?
- ▶ **Mise en place d'une méthode de détection**
- ▶ **Une étude type phase 3**
 - ▶ Comparaison de la prise en charge classique avec la prise en charge avec "objets connectés "
 - ▶ algorithme implanté dans le capteur

- ▶ **Une étude pilote : EOLE-VAL**
 - ▶ Etude de faisabilité
 - ▶ Peut-on trouver des signaux prédictifs de l'événement redouté ?
- ▶ **Mise en place d'une méthode de détection**
- ▶ **Une étude type phase 3**
 - ▶ Comparaison de la prise en charge classique avec la prise en charge avec "objets connectés "
 - ▶ algorithme implanté dans le capteur
 - ▶ → intelligence artificielle
- ▶ **Démonstration d'un ratio bénéfice-coût**

- ▶ **Une étude pilote : EOLE-VAL**
 - ▶ Etude de faisabilité
 - ▶ Peut-on trouver des signaux prédictifs de l'événement redouté ?
- ▶ **Mise en place d'une méthode de détection**
- ▶ **Une étude type phase 3**
 - ▶ Comparaison de la prise en charge classique avec la prise en charge avec "objets connectés "
 - ▶ : algorithme implanté dans le capteur
 - ▶ → intelligence artificielle
- ▶ **Démonstration d'un ratio bénéfice-coût**

Plan

Le projet "patients transplantés connectés"

Et l'aide à la décision ?

Fiabilité

Obstacles à une bonne aide à la décision

- ▶ Des patients pas assez "compliance"
- ▶ Un biais de sélection : les patients n'ont pas le même comportement suivant leur état de santé

Obstacles à une bonne aide à la décision

- ▶ Des patients pas assez "compliance"
- ▶ Un biais de sélection : les patients n'ont pas le même comportement suivant leur état de santé
- ▶ Une fréquence de mesures et/ou d'envois trop faible
- ▶ Brassard mal positionné, mesures dépendantes de l'environnement extérieur, etc
...
- ▶ Smartphone difficile à utiliser

Obstacles à la bonne décision

Aide à la décision : mesurer la variabilité "normale" et voir quand les signaux s'en échappent

Si les objets connectés, la mauvaise utilisation, l'enregistrement, la transmission ajoute trop de variabilité pas de modèle fiable, pas de décision fiable

Interaction médecin - statisticien

- ▶ Ecriture du protocole EOLE-VAL → médecin

Interaction médecin - statisticien

- ▶ Ecriture du protocole EOLE-VAL → médecin
- ▶ Analyse des données issues d'EOLE-VAL → statisticien

Interaction médecin - statisticien

- ▶ Ecriture du protocole EOLE-VAL → médecin
- ▶ Analyse des données issues d'EOLE-VAL → statisticien
- ▶ Mise en place d'une méthode de détection → statisticien

Interaction médecin - statisticien

- ▶ Ecriture du protocole EOLE-VAL → médecin
- ▶ Analyse des données issues d'EOLE-VAL → statisticien
- ▶ Mise en place d'une méthode de détection → statisticien
- ▶ "Réglage" de la méthode de détection → médecin - statisticien